

بررسی تغییرات نوری و اختلالات هدایتی در الکتروکاردیوگرام بیماران مبتلا به اسکروز سیستمیک در مقایسه با گروه کنترل غیرایسکمیک و ارتباط آن با علایم و شدت بیماری

چکیده

دریافت: ۱۴۰۲/۰۶/۰۲ ویرایش: ۱۴۰۲/۰۶/۱۰ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۷/۲۳ آنلاین: ۱۴۰۲/۰۸/۰۱

زمینه و هدف: درگیری قلبی در بیماری اسکروز سیستمیک شایع می‌باشد. فیروز میوکارد یافته‌ی اصلی درگیری قلبی در بیماران مبتلا به اسکروز سیستمیک می‌باشد. با توجه به اینکه درگیری قلبی به‌عنوان یک فاکتور با پیش‌آگهی بد بیماری در اسکرودرمی شناخته شده است یافتن یک روش امکان‌پذیر و غیرتهاجمی ارزشمند خواهد بود. در مطالعات اخیر وجود Fragmented QRS complexes (FQRS) در نوارقلب در ارتباط با اسکار و فیروز نشان داده شده است.

روش بررسی: مطالعه حاضر یک مطالعه مورد-شاهد از فروردین ۱۳۹۸ تا اسفند ۱۳۹۸ است که در بیماران مبتلا به اسکرودرمی مراجعه کننده به درمانگاه روماتولوژی بیمارستان شریعی و افراد غیرایسکمیک مراجعه‌کننده به درمانگاه قلب بیمارستان شریعی در گروه کنترل منطبق بر سن و جنس با گروه بیماران انجام شده است.

یافته‌ها: از میان ۱۴۱ فرد مبتلا به اسکروز سیستمیک، ۱۲۷ نفر (۸۵/۸۱٪) زن و ۲۱ نفر (۱۴/۱۹٪) مرد بودند. ۶۱ نفر (۴۱/۲٪) از مبتلایان به اسکرودرمی و هشت نفر (۷/۹٪) از افراد گروه کنترل در این مطالعه دارای تغییرات FQRS در نوار قلب خود بودند. در این مطالعه در مقایسه بین گروه بیماران مبتلا به اسکرودرمی و افراد گروه کنترل، فاصله‌های QRS، QTc و Tp-e به‌طور معناداری در بیماران مبتلا به اسکروز سیستمیک بزرگ‌تر از افراد گروه کنترل بود. فراوانی تغییرات FQRS، LAHB و LPHB در مبتلایان به بیماری اسکروز سیستمیک به شکل معناداری در مقایسه با افراد گروه کنترل بیشتر بود.

نتیجه‌گیری: یافته FQRS در نوار قلب بیماران مبتلا به اسکروز سیستمیک که علایم قلبی واضحی ندارند ممکن است نشان‌دهنده فیروز میوکارد باشد و پیش‌بینی کننده بروز اختلالات قلبی در آینده می‌باشد.

کلمات کلیدی: آریتمی، بلوک شاخه‌ای، الکتروکاردیوگرام، اسکروز سیستمیک.

رضا عاطف یکتا^{۱*}، هدا کاوسی^{۲*}، پوریا عیسی‌وند^۳، منیر سادات حاکمی^۴، عبدالوهاب برادران^۵، زهرا تمرتاش^۲

۱- مرکز تحقیقات درد، پژوهشکده علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

۲- مرکز تحقیقات روماتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

۳- پزشک عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

۴- گروه نفرولوژی، بیمارستان شریعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

۵- گروه قلب و عروق، بیمارستان فیروزآبادی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

* نویسنده مسئول: تهران خیابان کارگر شمالی، جلال‌آل‌احمد، بیمارستان شریعی، مرکز تحقیقات روماتولوژی.

تلفن: ۰۳۴-۸۲۲۰۰۶۴

E-mail: h-kavosi@sina.tums.ac.ir

مقدمه

اسکرودرمی بین ۱۵٪ تا ۳۵٪ تخمین زده شده است، همچنین شیوع فیروز میوکارد در بیماران اسکرودرمی بین ۵۰٪ تا ۸۰٪ گزارش شده است که اکثریت بیماران در سال اولیه بیماری خود غالباً بی‌علامت می‌مانند.^۱ درگیری قلبی در هر دو فرم محدود و منتشر بیماری اسکرودرمی دیده می‌شود اما مطالعات اخیر نشان داده‌اند که این درگیری در فرم منتشر شایع‌تر است و بیمارانی که سفتی پوست

اسکروز سیستمیک (Systemic sclerosis, Scleroderma) یک بیماری اتوایمیون با درگیری ارگان‌های مختلف است. این بیماری به‌دلیل ایجاد فیروز یا تولید بیش از حد یا نابه‌جای فیبرهای کلاژن در ارگان‌ها ایجاد می‌گردد.^{۱-۳} شیوع درگیری قلبی در بیماران

روش بررسی

این مطالعه به صورت یک مطالعه‌ی کیس-کنترل شامل ۱۴۸ بیمار مبتلا به اسکرودرمی که در کلینیک روماتولوژی بیمارستان شریعی ویزیت شده‌اند می‌باشد. این مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تهران با کد اخلاق IR.TUMS.MEDICINE.REC.1398.063 مورد تایید قرار گرفته است.

مطالعه‌ی حاضر شامل ۱۴۸ بیمار مبتلا به اسکرودرمی است که براساس معیارهای Eular 2013 بیماری آنها توسط روماتولوژیست مورد تایید است و ۱۰۱ بیمار به‌عنوان گروه کنترل می‌باشد که گروه کنترل شامل بیماران با دردهای قفسه صدری بودند که آنژیوگرافی کرونر طبیعی داشتند و غیرایسکمیک بوده‌اند که به درمانگاه قلب مراجعه کرده بودند.^{۱۳} تمام بیماران اسکرودرمی با ریسک متوسط تا بالا براساس ریسک ۱۰ ساله بیماری اترواسکلروز قلبی-عروقی (ASCVD) از مطالعه خارج شدند. از طرفی معیار سن، جنسیت، طول دوره بیماری و دوره مصرف گلوکوکورتیکوئید از پرونده این بیماران استخراج شد.^{۱۳}

Medsger و همکارانش معیاری برای تعیین شدت بیماری اسکرودرمی معرفی کردند که در سال ۲۰۰۳ تغییراتی در آن ایجاد شد. این معیار شدت بیماری را در ۹ ارگان مختلف مورد بررسی قرار می‌دهد که در این مطالعه درگیری، پوست، ریه، قلب و مفاصل و تاندون‌ها بررسی می‌شود. این کرایتریای شامل شدت درگیری رویی که با سی‌تی‌اسکن سنجیده می‌شود و معیار فشار شریان پولمونی که توسط اکوکاردیوگرافی سنجیده می‌شود در بیماران بررسی شد.^{۱۴}

فاصله‌ی انگشت تا کف دست و معیار امتیازدهی اصلاح‌شده‌ی رودنان (Modified Rodnan skin score, MRSS) برای بررسی درگیری سایر ارگان‌ها و سفتی پوست به‌ترتیب استفاده می‌شوند.^۳ بیمارانی که فشار سیستولیک شریان پولمونز آنها توسط داپلر اکوکاردیوگرافی سنجیده شده و بالاتر یا مساوی ۴۰ mmHg باشد به‌عنوان افزایش فشار شریان پولمونی در نظر گرفته می‌شوند.^{۱۵} کسر جهشی بطن چپ کمتر از ۵۰٪ که توسط اکوکاردیوگرافی سنجیده می‌شود به‌عنوان اختلال سیستولیک در نظر گرفته می‌شود.^{۱۶} همچنین نوار قلب هر دو گروه کیس و کنترل از پرونده‌ی پزشکی بیماران استخراج شد و وجود FQRS یا سایر اختلالات هدایتی در آنها توسط

پیشرونده دارند در ریسک بالاتری برای درگیری قلبی در سه سال اول بیماری هستند و یکی از شایعترین علل مرگ‌ومیر در بیماران اسکرودرمی درگیری قلبی می‌باشد.^۵

مسیرهای هدایتی قلبی در این بیماری می‌تواند درگیر شود و باعث ایجاد نقص در مسیرهای هدایتی یا ایجاد یک مسیر پاتولوژیک شود که در نهایت منجر به آریتمی می‌گردد. شایع‌ترین اتیولوژی بروز مشکلات قلبی در بیماران اسکرودرمی فیروز میوکارد و یا تولید بیش از حد یا نابجای کلاژن در میوکارد یا باندل‌های هدایتی قلبی است که به‌ترتیب منجر به کاردیومیوپاتی و اختلالات هدایتی می‌گردد.^{۶-۸} بلاک قلبی (Fragmented QRS (FQRS یکی از روش‌های غیرتهاجمی بررسی درگیری‌های قلبی است که در نوار قلب ۱۲ لیدی یافت می‌شود و این یافته هم ردیف با موج Q در نوار قلب است.^۹

در واقع FQRS نشان‌دهنده تاخیر در مسیر هدایتی به‌دلیل فیروز میوکارد و اسکار است که منجر به انقباض ناسازگار بطنی می‌شود. این یافته در بیماران ایسکمیک قلبی و در بیماران با فیروز دیده می‌شود و یک فاکتور پیش‌گویی‌کننده مهم برای تشخیص اسکار در میوکارد و مورتالیتی در بیماری شریان کرونری است. از طرفی، وجود FQRS می‌تواند آریتمی و مورتالیتی در بیماران با دستگاه دفیبریلاتور را پیش‌گویی کند.^{۱۰}

مطالعاتی که در بیماران مبتلا به اسکروز سیستمیک انجام شده است نشان داده است که اختلالات الکتروکاردیوگرام در حدود ۵۰٪ این بیماران وجود دارد. این اختلالات شامل تغییرات هدایتی (مانند Bundle branch blocks و Left anterior hemiblock)، انفارکت قلبی، تغییرات غیراختصاصی ST-T، هایپرتروفی بطن‌های سمت چپ و راست و آریتمی‌های فوق بطنی و بطنی و اکتوی‌های بطنی می‌باشد.^{۱۱}

مطالعات محدودی درباره اختلالات هدایتی قلبی در بیماران اسکرودرمی وجود دارد، اما در این مطالعه هدف ما بررسی شیوع FQRS و اختلالات هدایتی در نوار قلب بیماران اسکرودرمی و مقایسه‌ی این یافته‌ها با گروه کنترل غیرایسکمیک است، همچنین به بررسی ارتباط این یافته‌ها با یافته‌های کلینیکی و بررسی شدت بیماری براساس معیار (LeRoy and Medsger classification criteria) می‌پردازیم.

(۱/۲٪) از مبتلایان به اسکروز درمی و ۸ نفر (۷/۹٪) از افراد گروه کنترل در این مطالعه دارای تغییرات FQRS در نوار قلب خود بودند. سایر اختلالات هدایتی شامل همی بلوک‌ها و بلوک‌های کامل قلبی در جدول ۱ درج شده است.

در این مطالعه در مقایسه بین گروه بیماران مبتلا به اسکروز درمی و افراد گروه کنترل، فاصله‌های QRS، QTc و Tp-e به‌طور معناداری در بیماران مبتلا به اسکروز سیستمیک بزرگتر از افراد گروه کنترل بود (به ترتیب برای فاصله‌های QRS، QTc و Tp-e مقدار، ۰/۰۱۲، کمتر از ۰/۰۰۱ و کمتر از ۰/۰۰۱ محاسبه شد) جزئیات این مقادیر در جدول ۲ قابل مشاهده است.

فراوانی تغییرات FQRS، Left anterior hemi block (LAHB) و Left posterior hemi block (LPHB) در مبتلایان به بیماری اسکروز سیستمیک به شکل معناداری در مقایسه با افراد گروه کنترل بیشتر بود (جدول ۳). در این مطالعه فراوانی تغییرات Right bundle branch block (RBBB)، Left bundle branch block (LBBB) و Incomplete right bundle branch block (IRBBB) در مبتلایان به بیماری اسکروز سیستمیک در مقایسه با افراد گروه کنترل تفاوت معناداری نداشت. مشخص شد ارتباط معناداری میان مشاهده تغییرات FQRS، RBBB، IRBBB، LBBB، LAHB و LPHB با جنس بیماران، سابقه مصرف استروئید و درجه آئولیت در سی‌تی‌اسکن وجود ندارد. در آزمون‌های جهت بررسی رابطه بین تغییرات مربوط به اختلالات هدایتی شامل RBBB، IRBBB، LBBB، LAHB و

دو کاردیولوژیست سنجیده شد، همچنین نوار قلب آنها از نظر محاسبه‌ی PR، QT، QRS، QTc و فاصله‌ی Tp-e سنجیده شد. فاصله PR به شکل فاصله زمانی از شروع موج p تا شروع کمپلکس QRS در الکتروکاردیوگرام تعریف شد و میزان طبیعی آن ۱۲۰-۲۰۰ میلی‌ثانیه معین شد. فاصله QRS به شکل فاصله زمانی مربوط به شروع Depolarization بطن‌ها در الکتروکاردیوگرام از شروع موج Q تا پایان موج S تعریف شد و میزان طبیعی آن ۸۰-۱۲۰ میلی‌ثانیه مشخص شد. فواصل QT و QTc به ترتیب به شکل فاصله زمانی از شروع کمپلکس QRS تا انتهای موج T و فاصله‌ی اصلاح شده QT با توجه به ضربان قلب تعریف شد و میزان طبیعی هر کدام به ترتیب کمتر از ۴۰۰ میلی‌ثانیه در مردان و کمتر از ۴۴۰ میلی‌ثانیه در زنان برای فاصله QT و کمتر از ۴۴۰ میلی‌ثانیه برای فاصله QTc مشخص شد. فاصله Tp-e نیز به شکل فاصله زمانی از پیک موج T تا انتهای موج T در الکتروکاردیوگرام تعریف شد.

کلیه اطلاعات استخراج شده از پرونده‌های بیماران، کدگذاری شده، توسط برنامه آماری SPSS software, version 22 (IBM SPSS, Armonk, NY, USA) به جهت تجزیه و تحلیل اطلاعات، میانگین داده‌های کمی نظیر سن و غیره و فراوانی داده‌های کیفی نظیر جنس و غیره محاسبه شد. مقادیر داده‌های کمی با میانگین \pm انحراف معیار (SD) و داده‌های کیفی با میزان فراوانی (شیوع) به صورت نسبی و مطلق گزارش شد. از روش آنالیز واریانس برای تعیین ارتباط متغیر کمی نظیر سن با پاسخ درمانی و آنالیز Chi-square test برای تعیین ارتباط متغیر کیفی نظیر جنس استفاده شد. $P < 0/05$ معنادار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه ۲۴۹ بیمار مورد بررسی قرار گرفتند (۱۴۸ بیمار گروه کیس و ۱۰۱ بیمار گروه کنترل) که ۲۰۸ بیمار (۸۳/۵٪) زن و ۴۱ (۱۶/۵٪) مرد بودند. میانگین سنی بیماران اسکروز درمی $43/8 \pm 11/9$ سال و میانگین سنی گروه کنترل غیرایسکمیک $44/4 \pm 8/7$ سال می‌باشد. همچنین میانگین طول دوره‌ی بیماری در بیماران اسکروز درمی $9/7 \pm 7/5$ سال است. در میان اختلالات نوار قلب مورد مطالعه، میزان FQRS به این صورت بود که ۶۱ نفر

جدول ۱: اختلال هدایتی در گروه کیس و کنترل

کیس	کنترل	
تعداد(درصد)	تعداد(درصد)	
۵(۳/۴)	۰(۰)	بلوک کامل شاخه‌ای راست
۷(۴/۷)	۲(۲)	بلوک ناکامل شاخه‌ای راست
۳(۲)	۱(۱)	بلوک کامل شاخه‌ای چپ
۱۲(۸/۱)	۱(۱)	همی‌بلوک باندل چپ قدامی
۷(۴/۷)	۰(۰)	همی‌بلوک باندل چپ خلفی
۶۱(۴۱/۲)	۸(۷/۹)	FQRS

FQRS: Fragmented QRS

جدول ۲: میزان فاصله مقادیر نوار قلب در گروه کیس و کنترل

گروه	تعداد	میانگین	انحراف معیار	میانگین خطای استاندارد
فاصله PR	۱۰۱	۱۳۵/۸۴۱۶	۲۰/۶۵۲۷۲	۲/۰۵۵۰۲
کیس	۱۴۸	۱۳۶/۶۱۶	۲۲/۳۰۱۴۰	۱/۸۳۳۱۶
مدت QRS	۱۰۱	۸۲/۱۷۸۲	۱۱/۶۲۷۸۹	۱/۱۵۷۰۲
کیس	۱۴۸	۸۶/۳۵۱۴	۱۴/۳۸۷۶۷	۱/۱۸۲۶۶
QT	۱۰۱	۳۷۰/۲۹۷۰	۳۳/۸۹۵۵۹	۳/۳۷۲۷۴
کیس	۱۴۸	۳۵۵/۶۷۵۷	۲۸/۶۲۲۸۶	۲/۳۵۲۷۸
TPe	۱۰۱	۶۵/۳۴۶۵	۱۵/۴۶۳۷۹	۱/۵۳۸۷۰
کیس	۱۴۸	۷۷/۷۰۲۷	۱۴/۰۹۸۵۲	۱/۱۵۸۸۹

گروه	تعداد	میانگین	انحراف معیار	میانگین خطای استاندارد
فاصله PR	۱۰۱	۱۳۵/۸۴۱۶	۲۰/۶۵۲۷۲	۲/۰۵۵۰۲
کیس	۱۴۸	۱۳۶/۶۱۶	۲۲/۳۰۱۴۰	۱/۸۳۳۱۶
مدت QRS	۱۰۱	۸۲/۱۷۸۲	۱۱/۶۲۷۸۹	۱/۱۵۷۰۲
کیس	۱۴۸	۸۶/۳۵۱۴	۱۴/۳۸۷۶۷	۱/۱۸۲۶۶
QT	۱۰۱	۳۷۰/۲۹۷۰	۳۳/۸۹۵۵۹	۳/۳۷۲۷۴
کیس	۱۴۸	۳۵۵/۶۷۵۷	۲۸/۶۲۲۸۶	۲/۳۵۲۷۸
TPe	۱۰۱	۶۵/۳۴۶۵	۱۵/۴۶۳۷۹	۱/۵۳۸۷۰
کیس	۱۴۸	۷۷/۷۰۲۷	۱۴/۰۹۸۵۲	۱/۱۵۸۸۹

جدول ۳: مقایسه اختلالات هدایتی و FQRS در گروه کیس و کنترل

P	میزان	FQRS
<۰/۰۰۱*	۳۳/۲۲۲	بلوک کامل شاخه‌ای راست
۰/۰۸۲**	۳/۴۸۲	بلوک ناکامل شاخه‌ای راست
۰/۳۱۸**	۱/۳۰۳	بلوک کامل شاخه‌ای چپ
۰/۶۴۹**	۰/۴۰۸	همی‌بلوک باندل چپ قدامی
۰/۰۱۳*	۶/۱۴۷	همی‌بلوک باندل چپ خلفی
۰/۰۴۴**	۴/۹۱۵	

موارد ارتباط معناداری مشاهده نشد. در بررسی ارتباط بین فاصله‌های PR، QRS، QTc و Tp-e با سن، طول مدت بیماری، شدت درگیری پوستی براساس رودنان، FVC، فشار شریان ریوی و فاصله انگشت اشاره تا کف دست، ارتباط معنادار مثبت میان فاصله PR و سن بیماران ($P=۰/۰۰۵$)، ارتباط معنادار مثبت میان فاصله QRS با شدت درگیری پوستی براساس رودنان ($P=۰/۰۰۴$)، PAP ($P=۰/۰۰۴$) و FTP ($P=۰/۰۱۹$) و ارتباط معنادار مثبت میان فاصله QTc با شدت درگیری پوستی براساس رودنان ($P=۰/۰۰۱$) مشاهده گردید و در سایر موارد ارتباط معناداری یافت نشد (جدول ۴).

بحث

درگیری قلبی در بیماری اسکروز سیستمیک شایع می‌باشد و این درگیری اغلب بدون علامت می‌باشد اما در صورتی که علامت‌دار شود یک فاکتور پیش‌آگهی ضعیف برای بیماری و مسئول بیش از

LPHB و تغییرات FQRS با متغیرهای سن، طول مدت بیماری، شدت درگیری پوستی براساس معیار رودنان، فشار شریان ریوی، Forced vital capacity (FVC) و فاصله‌ی انگشت اشاره تا کف دست در بیماران مبتلا به اسکروز سیستمیک، ارتباط معناداری بین تغییرات RBBB و مقادیر فشار شریان ریوی مشاهده شد، اما در سایر

جدول ۴: ارتباط بین مقادیر PR، QRS و Tp-e با سن، طول مدت شروع بیماری، امتیاز رودنان، ظرفیت حیاتی، فشار شریان پولموری، ظرفیت حیاتی اجباری و فاصله انگشت اشاره تا کف دست

سن	فاصله انگشت اشاره تا کف دست	فشار شریان پولموری	ظرفیت حیاتی اجباری	امتیاز رودنان	طول مدت بیماری		
۰/۲۳۲	-۰/۰۵۹	-۰/۰۲۳	-۰/۰۳۵	۰/۰۳۹	۰/۰۵۲	ارتباط پیرسون	فاصله
۰/۰۰۵	۰/۴۷۷	۰/۷۸۵	۰/۶۷۵	۰/۶۴	۰/۵۳۲	حد معناداری	PR
۱۴۸	۱۴۸	۱۴۸	۱۴۸	۱۴۸	۱۴۸	تعداد	
-۰/۰۲۸	۰/۱۹۳	۰/۱۶۹	-۰/۰۸۸	۰/۲۳۵	۰/۰۸۱	ارتباط پیرسون	مدت
۰/۷۳۴	۰/۰۱۹	۰/۰۴	۰/۲۸۹	۰/۰۰۴	۰/۳۳	حد معناداری	QRS
۱۴۸	۱۴۸	۱۴۸	۱۴۸	۱۴۸	۱۴۸	تعداد	
-۰/۱۶۲	۰/۰۵	۰/۱۱۷	-۰/۰۹۲	۰/۲۷۵	-۰/۰۸	ارتباط پیرسون	QTc
۰/۰۵	۰/۵۴۶	۰/۱۵۷	۰/۲۶۶	۰/۰۰۱	۰/۳۳۷	حد معناداری	
۱۴۸	۱۴۸	۱۴۸	۱۴۸	۱۴۸	۱۴۸	تعداد	
-۰/۰۲۷	۰/۰۳۷	-۰/۱۰۴	۰/۱۰۲	۰/۰۱۸	-۰/۰۳۲	ارتباط پیرسون	Tpe
۰/۷۴۱	۰/۶۵۵	۰/۲۱	۰/۲۱۸	۰/۸۲۶	۰/۶۹۹	حد معناداری	
۱۴۸	۱۴۸	۱۴۸	۱۴۸	۱۴۸	۱۴۸	تعداد	

پیش‌بینی‌کننده بالایی برای تشخیص اسکار میوکارد و مرگ‌ومیر در بیماری‌های عروق کرونر (CAD) دارد. همچنین در پیش‌بینی آریتمی‌ها و مرگ‌ومیر در بیمارانی که دارای دفیبریلاتور قلبی هستند نقش دارد. افزون‌ترین تعیین‌کننده پروگنوز ضعیف در بیماران کاردیومیوپاتی غیرایسکمیک، کاردیومیوپاتی آریتموژنیک بطن راست و سندرم Brugada می‌باشد.^{۱۱} بررسی‌های مختلف اثبات کرده‌اند که FQRS، می‌تواند نشانه مهمی از یک انفارکتوس میوکارد در گذشته باشد که توسط SPECT تشخیص داده می‌شود. این یافته حساسیت بیشتری نسبت به موج Q به تنهایی، در تشخیص اختلالات پرفیوژن ناحیه‌ای دارد و حساسیت تشخیص اسکارهای ناشی از انفارکتوس میوکارد را، در هنگامی که با امواج Q همراه است افزایش می‌دهد. Das و همکاران نشان دادند که وجود FQRS بیماران مستعد را به

۳۰٪ مرگ‌ومیر در این بیماری می‌باشد.^۹ باتوجه به اینکه درگیری قلبی به‌عنوان یک فاکتور با پیش‌آگهی بد بیماری در اسکرودرمی شناخته شده است یافتن یک روش امکان‌پذیر و غیرتهاجمی جهت شناسایی بیماران مبتلا به اسکروز سیستمیک با خطر بالا برای درگیری قلبی ارزشمند خواهد بود.^{۱۷} باتوجه به اهمیت شناسایی زودرس درگیری قلبی در بیماران مبتلا به اسکروز سیستمیک ما در این مطالعه در تلاش هستیم وجود تغییرات هدایتی قلبی و کمپلکس‌های FQRS را در نوار قلب بیماران مبتلا به اسکرودرمی در مقایسه با گروه کنترل غیرایسکمیک بررسی کنیم و همچنین ارتباط این تغییرات با شدت بیماری را ارزیابی کنیم.

FQRS نشان‌دهنده تاخیر هدایت الکتریکی به‌علت انقباض ناهماهنگ بطن‌ها در نتیجه اسکار میوکارد می‌باشد. این حالت ارزش

سیستمیک کمپلکس‌های FQRS در نوار قلب مشاهده شد و کمپلکس‌های FQRS در افراد گروه کنترل وجود نداشت. طبق این مطالعه تغییرات FQRS در نوار قلب بیماران مبتلا به اسکروز سیستمیک در ارتباط با مقادیر کمتر کشش عضلانی و اختلال در عملکرد بطن چپ می‌باشد.^{۲۲} براساس مطالعه ما و دو مطالعه معرفی شده فراوانی FQRS در بیماران اسکروزدرمی بیشتر از گروه کنترل بوده است و با توجه به پاتولوژی اصلی درگیری قلبی در این بیماران (که فیبروز میوکارد است) و با نظر به اینکه یکی از اتیولوژی‌های اصلی ایجادکننده FQRS در نوار قلب، فیبروز واسکار میوکارد است، می‌توان به این نتیجه رسید که مشاهده تغییرات FQRS در بیماران مبتلا به اسکروز سیستمیک (به‌ویژه در بیمارانی که هیچ علامت واضحی مربوط به درگیری قلبی را نشان نمی‌دهند) شاید بتواند نشان‌دهنده مراحل ابتدایی فیبروز میوکارد قلب باشد. از این جهت احتمالاً می‌توان از این یافته نوار قلب، در جهت شناسایی زودرس درگیری قلبی در بیماران مبتلا به اسکروز سیستمیک استفاده کرد. با وجود ارزان، در دسترس و بدون خطر بودن نوار قلب که باعث شده‌اند همچنان به‌عنوان یک ابزار اولیه جهت تشخیص بیماری‌های قلبی استفاده شود، اما جهت تشخیص قطعی درگیری قلبی در بیماری اسکروز سیستمیک از دقت کافی برخوردار نیست و از ابزارهای تشخیصی دیگر مانند تصویربرداری هسته‌ای، از قبیل Thallium-201 SPECT و PET scan، MRI قلب با یا بدون کتراست و کاتتریزاسیون قلب استفاده می‌شود.^{۲۳} در مطالعه ما در مقایسه بین گروه بیماران مبتلا به اسکروزدرمی و افراد گروه کنترل، فاصله‌های QRS، QTc و Tp-e به‌طور معناداری در بیماران مبتلا به اسکروز سیستمیک بزرگتر از افراد گروه کنترل بود. اما مقادیر فاصله PR در افراد گروه کنترل و بیماران مبتلا به اسکروزدرمی تفاوت معناداری نداشتند. در مطالعه‌ای که Okutucu و همکارانش در سال ۲۰۱۶ در ترکیه منتشر کردند، فاصله Tp-e $90/7 \pm 23/8$ میلی‌ثانیه در مبتلایان به اسکروز سیستمیک، در مقابل $84 \pm 20/9$ میلی‌ثانیه در افراد سالم گروه کنترل، $P=0/032$ به‌طور قابل‌توجهی در بیماران مبتلا به اسکروز سیستمیک بالاتر از افراد سالم گروه کنترل بود.^{۲۴} فاصله QTc در بیماران مبتلا به اسکروز سیستمیک تقریباً مشابه افراد گروه کنترل بود.^{۲۴} مطالعات پیشین نشان داده‌اند که افزایش فاصله Tp-e با افزایش مرگ‌ومیر در سندرم Brugada، کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک و در

شدت در معرض ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی مانند انفارکتوس میوکارد، نیاز به Revascularization و یا مرگ قلبی قرار می‌دهد و حتی مرگ‌ومیر ناشی از همه موارد راه، در افراد مبتلا به بیماری‌های قلبی ایسکمیک (IHD) شناخته شده و افراد تحت بررسی برای بیماری عروق کرونر (CAD)، افزایش می‌دهد. از این جهت، وجود FQRS در ECG ۱۲ لید در حال استراحت یک بیمار مبتلا به CAD و یا مشکوک به CAD با افزایش خطر عوارض جانبی همراه است.^{۱۸} وجود FQRS در الکتروکاردیوگرام به‌خودی‌خود با افزایش خطر ابتلا به عوارض قلبی عروقی راجعه (مرگ قلبی، انفارکتوس میوکارد غیر کشنده یا آنژین ناپایدار) در جمعیت عمومی همراه نبوده است، اما در مطالعه دیگری، در میان بیماران دارای امواج Q در الکتروکاردیوگرام، وجود FQRS با افزایش خطر ابتلا به بیماری قلبی همراه بوده است و به نظر می‌رسد تحقیقات بیشتر ضروری می‌باشد.^{۱۹} در مطالعه ما، فراوانی تغییرات FQRS به‌طور معناداری در بیماران مبتلا به اسکروز سیستمیک بیشتر از افراد گروه کنترل بود (۶۱ نفر (۴۱/۲٪) از مبتلایان به اسکروز سیستمیک در مقابل هشت نفر (۷/۹٪) از افراد گروه کنترل ($P<0/001$) و این نتایج تقریباً مشابه مطالعه‌ای که Bayar و همکارانش انجام دادند بود. در این مطالعه نیز تغییرات FQRS در بیماران مبتلا به اسکروز سیستمیک در مقایسه با گروه کنترل به شکل معناداری شیوع بیشتری داشته است (۱۰٪ در داوطلبان سالم در گروه کنترل و ۵۵٪ در افراد مبتلا به اسکروز سیستمیک، $P<0/001$). در این مطالعه مشاهده FQRS در نوار قلب به‌عنوان پیش‌بینی‌کننده فیبروز میوکارد معرفی شد. فیبروز میوکارد یافته اصلی درگیری قلبی در بیماران مبتلا به اسکروز سیستمیک می‌باشد و مسئول بروز بیشترین یافته‌های قلبی در این بیماری شناخته می‌شود.^{۲۰} FQRS در نوار قلب در شرایطی که دپلاریزاسیون غیرهمگن اتفاق می‌افتد ممکن است مشاهده شود مانند فیبروز، اسکار یا ایسکمی در میوکارد.^{۱۱} بنابراین می‌توان نتیجه گرفت یافته FQRS در نوار قلب بیماران مبتلا به اسکروز سیستمیک که علائم قلبی واضحی ندارند ممکن است نشان‌دهنده فیبروز میوکارد باشد و پیش‌بینی‌کننده بروز اختلالات قلبی در آینده می‌باشد. از این جهت می‌توان از این یافته در جهت غربالگری اولیه بیماران مبتلا به اسکروز سیستمیک از نظر درگیری قلبی استفاده کرد.^{۲۱} در مطالعه دیگری در کشور ترکیه که Tigen و همکارانش انجام دادند، در ۱۳ نفر (۲۴/۵٪) از افراد مبتلا به اسکروز

افراد با و بدون تغییرات FQRS در ارتباط با میزان فشارخون سیستولیک شریان ریوی (به ترتیب ۳۲ mmHg و ۲۰ mmHg، $P < ۰/۰۰۱$) وجود داشت. وجود تغییرات FQRS با حساسیت ۸۸٪ و ویژگی ۷۹٪ با فشارخون شریان ریوی بیش از ۲۴ mmHg در ارتباط بوده است.^{۲۰} اما در مطالعه ما رابطه معناداری میان مشاهده تغییرات FQRS و افزایش فشار شریان ریوی در بیماران مبتلا به اسکروز سیستمیک مشاهده نشد و با توجه به اینکه افزایش فشارخون شریان ریوی یکی از علل مهم مرگومیر در این بیماران است، ارتباط بین وجود FQRS و فشارخون شریان ریوی باید بیشتر بررسی شود.^{۲۶} در مطالعه ما در بررسی ارتباط بین فاصله‌های PR، QRS، QTc و Tp-e با سن، طول مدت بیماری، شدت درگیری پوستی براساس رودنان، FVC، فشار شریان ریوی و فاصله‌ی انگشت اشاره تا کف دست، ارتباط معنادار مثبت میان فاصله PR و سن بیماران ($P = ۰/۰۰۵$)، ارتباط معنادار مثبت میان فاصله QRS با شدت درگیری پوستی براساس رودنان ($P = ۰/۰۰۴$)، PAP ($P = ۰/۰۰۴$) و FTP ($P = ۰/۰۱۹$) و ارتباط معنادار مثبت میان فاصله QTc با شدت درگیری پوستی براساس رودنان ($P = ۰/۰۰۱$) مشاهده گردید و در سایر موارد ارتباط معناداری یافت نشد.^{۲۴} در محدودیت پیش‌رو این مطالعه بیماران اسکرودرمی تنها براساس معیار ASCVD از نظر ریسک آترواسکلروز بررسی شدند و آنژیوگرافی کرونر نشده بودند. با توجه به مطالعات کمی که در زمینه بررسی ارتباط بین فاصله‌های مهم در نوار قلب بیماران مبتلا به اسکروز سیستمیک با سایر متغیرهای مرتبط با این بیماری انجام شده است، توصیه می‌شود جهت یافتن ارتباط بین درگیری قلبی با درگیری سایر ارگان‌ها در این بیماری، مطالعات بیشتری در این زمینه انجام شود. یافته FQRS در نوار قلب بیماران مبتلا به اسکروز سیستمیک که علائم قلبی واضحی ندارند ممکن است نشان‌دهنده فیبروز میوکارد باشد و پیش‌بینی‌کننده بروز اختلالات قلبی در آینده می‌باشد. همچنین با وجود ارزان، در دسترس و بدون خطر بودن نوار قلب که باعث شده‌اند همچنان به‌عنوان یک ابزار اولیه جهت تشخیص بیماری‌های قلبی استفاده شود، اما جهت تشخیص قطعی درگیری قلبی در بیماری اسکروز سیستمیک از دقت کافی برخوردار نیست و از ابزارهای تشخیصی دیگر تصویربرداری استفاده می‌شود. با توجه به مطالعات کمی که در زمینه بررسی ارتباط بین فاصله‌های مهم در نوار قلب و مشاهده اختلالات هدایتی و

بیماران تحت مداخله اولیه کرونری از راه پوست (Primary PCI) برای انفارکتوس میوکارد، همراهی دارد و به‌عنوان یک شاخص آریتموژنیک همراه با فاصله QTc مورد استفاده قرار می‌گیرد.^{۲۴} در یک مطالعه دیگر Sgreccia و همکارانش به اندازه‌گیری QT interval و QT dispersion و بررسی روابط احتمالی بین این مقادیر با پارامترهای مختلف ضربان قلب و درگیری زودرس میوکارد در بیماران مبتلا به اسکروز سیستمیک پرداختند. طبق این مطالعه مقادیر QTc interval، QT dispersion و QTc dispersion در بیماران مبتلا به اسکروز سیستمیک نسبت به افراد سالم گروه کنترل به شکل معناداری بیشتر بود. اما در بین بیماران مبتلا به اسکروز سیستمیک (با و بدون نقص پرفیوژن میوکارد در حالت استراحت) تفاوت معناداری در این مقادیر مشاهده نشد.^{۲۵} در مطالعه دیگری که Morelli و همکارانش در ایتالیا منتشر کردند فاصله زمانی QTc در بیماران مبتلا به اسکروز سیستمیک بیشتر از افراد گروه کنترل بود، اما متوسط زمان فاصله PR و کمپلکس QRS در بین گروه کنترل و بیماران تفاوت معناداری نداشتند. متوسط زمان فاصله PR، کمپلکس QRS و فاصله QTc در افراد مبتلا به اسکروز سیستمیک و گروه کنترل به ترتیب: (۱۴۸±۲۱ در مقابل ۱۵۲±۳۸)، (۸۷±۱۰ در مقابل ۹۰±۱۴) و (۴۲۳±۱۷ در مقابل ۴۰۸±۱۴) بود.^{۱۱} مکانیسم‌های مختلف برای ناهمگونی در Repolarization بطنی و ناهنجاری‌ها در نشانگرهای آریتموژنیک در بیماران مبتلا به اسکروز سیستمیک پیشنهاد شده است. اولین مکانیسم احتمالی التهاب و فیبروز بافت‌های قلب است. Autoimmunity، Vasculopathy و فیبروز که جزء اساسی پاتوفیزیولوژی در این بیماران می‌باشند، روی قلب تاثیر می‌گذارند و می‌توانند باعث تغییراتی در نوار قلب بیماران مبتلا به اسکروز سیستمیک شوند.^{۲۴} در این مطالعه در بررسی رابطه بین تغییرات مربوط به اختلالات هدایتی شامل LAHB، LBBB، IRBBB، RBBB و LPHB و تغییرات FQRS با متغیرهای سن، طول مدت بیماری، شدت درگیری پوستی براساس معیار رودنان، فشار شریان پولمونری، FVC و فاصله انگشت اشاره تا کف دست در بیماران مبتلا به اسکروز سیستمیک انجام شد. ارتباط معناداری بین تغییرات RBBB و مقادیر فشار شریان ریوی مشاهده شد، اما در سایر موارد ارتباط معناداری مشاهده نشد. در مطالعه‌ای که Bayar و همکارانش انجام دادند، در گروه مبتلایان به اسکروز سیستمیک، اختلاف معناداری بین

الکتروکاردیوگرام بیماران مبتلا به اسکرودمی در مقایسه با گروه کنترل غیر ایسکمیک و ارتباط آن با علایم بیماری و شدت بیماری براساس معیار Medsger در بیمارستان شریعتی" در مقطع دکتری پزشکی در سال ۱۳۹۸ و کد ۸۹۱۱۲۱۵۱۲۶ می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران اجرا شده است.

FQRS در بیماران مبتلا به اسکروز سیستمیک با سایر متغیرهای مرتبط با این بیماری انجام شده است، توصیه می‌شود جهت یافتن ارتباط بین درگیری قلبی با درگیری سایر ارگان‌ها در این بیماری، مطالعات بیشتری در این زمینه انجام شود.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل بخشی از پایان‌نامه تحت عنوان "بررسی Conduction Abnormalities و Fragmented QRS در

References

- Valentini G, Marcoccia A, Cuomo G, Iudici M, Vettori S. The concept of early systemic sclerosis following 2013 ACR/EULAR criteria for the classification of systemic sclerosis. *Current rheumatology reviews* 2014;10(1):38-44.
- Allanore Y, Gharibdoost F, Jamshidi AR, Javinani A, Avouac J, Rastkar E, et al. Comparison of the clinical phenotype of systemic sclerosis patients in Iran and France in two university centers. *Journal of Scleroderma and Related Disorders* 2019;4(2):149-59.
- Javinani A, Mostafaei S, Gharibdoost F, Jamshidi A, Yekta RA, Fard TK, et al. The clinical value of the delta finger to palm distance in systemic sclerosis. *Reumatismo* 2020;72(1):44-51.
- Walker U, Tyndall A, Czirkaj L, Denton C, Farge-Bancel D, Kowal-Bielecka O, et al. Clinical risk assessment of organ manifestations in systemic sclerosis: a report from the EULAR Scleroderma Trials And Research group database. *Annals of the rheumatic diseases* 2007;66(6):754-63.
- Ferri C, Valentini G, Cozzi F, Sebastiani M, Michelassi C, La Montagna G, et al. Systemic sclerosis: demographic, clinical, and serologic features and survival in 1,012 Italian patients. *Medicine* 2002;81(2):139-53.
- Desbois AC, Cacoub P. Systemic sclerosis: an update in 2016. *Autoimmunity reviews* 2016;15(5):417-26.
- Steen V. The heart in systemic sclerosis. *Current rheumatology reports* 2004;6(2):137-40.
- Follansbee W, Marroquin O. Cardiac involvement in systemic sclerosis. *Systemic sclerosis Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins* 2004:195-220.
- FLOWERS NC, HORAN LG, Thomas J, TOLLESON WJ. The anatomic basis for high-frequency components in the electrocardiogram. *Circulation* 1969;39(4):531-9.
- Jain R, Singh R, Yamini S, K Das M. Fragmented ECG as a risk marker in cardiovascular diseases. *Current Cardiology Reviews* 2014;10(3):277-86.
- Morelli S, Sgreccia A, Ferrante L, Barbieri C, Bernardo ML, Perrone C, et al. Relationships between electrocardiographic and echocardiographic findings in systemic sclerosis (scleroderma). *International journal of cardiology* 1996;57(2):151-60.
- Van Den Hoogen F, Khanna D, Fransen J, Johnson SR, Baron M, Tyndall A, et al. 2013 classification criteria for systemic sclerosis: an American College of Rheumatology/European League against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis & Rheumatism* 2013;65(11):2737-47.
- Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, Chamberlain AM, Chang AR, Cheng S, Das SR, Delling FN. Heart disease and stroke statistics-2019 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2019;139(10):e56-28.
- Geirsson AJ, Wollheim F, Åkesson A. Disease severity of 100 patients with systemic sclerosis over a period of 14 years: using a modified Medsger scale. *Annals of the rheumatic diseases* 2001;60(12):1117-22.
- Simonneau G, Montani D, Celermajer DS, Denton CP, Gatzoulis MA, Krowka M, et al. Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension. *European respiratory journal* 2019;53.
- Ciampi Q, Villari B. Role of echocardiography in diagnosis and risk stratification in heart failure with left ventricular systolic dysfunction. *Cardiovascular ultrasound* 2007;5(1):1-12.
- Nakajima K, Kawano M, Hasegawa M, Taki J, Fujimoto M, Takehara K, et al. Myocardial damages in systemic sclerosis detected by gated myocardial perfusion SPECT and sympathetic imaging. *Circulation Journal* 2006;70(11):1481-7.
- Das MK, Saha C, El Masry H, Peng J, Dandamudi G, Mahenthiran J, et al. Fragmented QRS on a 12-lead ECG: a predictor of mortality and cardiac events in patients with coronary artery disease. *Heart rhythm* 2007;4(11):1385-92.
- Pietrasik G, Goldenberg I, Zdzienicka J, Moss AJ, Zareba W. Prognostic significance of fragmented QRS complex for predicting the risk of recurrent cardiac events in patients with Q-wave myocardial infarction. *The American journal of cardiology* 2007;100(4):583-6.
- Bayar N, Çay HF, Erkal Z, Sezer İ, Arslan Ş, Çağırıcı G, et al. The importance of fragmented QRS in the early detection of cardiac involvement in patients with systemic sclerosis. *Anatolian journal of cardiology* 2015;15(3):209.
- Smolenska Z, Barraclough R, Dorniak K, Szarmach A, Zdrojewski Z. Cardiac involvement in systemic sclerosis: diagnostic tools and evaluation methods. *Cardiology in Review* 2019;27(2):73.
- Tigen K, Sunbul M, Ozen G, Durmus E, Kivrak T, Cincin A, Ozben B, Atas H, Direskeneli H, Basaran Y. Regional myocardial dysfunction assessed by two-dimensional speckle tracking echocardiography in systemic sclerosis patients with fragmented QRS complexes. *Journal of electrocardiology* 2014;47(5):677-83.
- Hachulla AL, Launay D, Gaxotte V, de Groote P, Lamblin N, Devos P, Hatron PY, Beregi JP, Hachulla E. Cardiac magnetic resonance imaging in systemic sclerosis: a cross-sectional observational study of 52 patients. *Annals of the rheumatic diseases* 2009;68(12):1878-84.
- Okutucu S, Karakulak UN, Aksoy H, Sabanoglu C, Hekimsoy V, Sahiner L, Kaya EB, Akdogan A, Kabakci G, Aytemir K, Tokgozoglu L. Prolonged Tp-e interval and Tp-e/QT correlates well with modified Rodnan skin severity score in patients with systemic sclerosis. *Cardiology journal* 2016;23(3):242-9.
- Bielous-Wilk A, Poręba M, Staniszevska-Marszałek E, Poręba R, Podgórski M, Kalka D, et al. Electrocardiographic evaluation in patients with systemic scleroderma and without clinically evident heart disease. *Annals of Noninvasive Electrocardiology* 2009;14(3):251-7.
- Draeger HT, Assassi S, Sharif R, Gonzalez EB, Harper BE, Arnett FC, et al. Right bundle branch block: a predictor of mortality in early systemic sclerosis. *PLoS One* 2013;8(10):e78808.

Evaluation of Fragmented QRS complex and conduction abnormalities and its association with disease severity in systemic sclerosis patients, a case-control study

Reza Atef Yekta M.D.¹
 Hoda Kavosi M.D.^{2*}
 Pouria Esavand M.D.³
 Monir Sadat Hakemi M.D.⁴
 Abdolvahhab Baradaran M.D.⁵
 Zahra Tamartash M.D.²

1- Pain Research Center, Neuroscience Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

2- Rheumatology Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

3- General Practitioner, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

4- Department of Nephrology, Shariati Hospital, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

5- Department of Cardiology, Firouzabadi Hospital, School of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

* Corresponding author: Rheumatology Research Center, Shariati Hospital, Jalal Al-ahmad, Kargar Ave., Tehran, Iran.
 Tel: +98-21-88220064
 E-mail: h-kavosi@sina.tums.ac.ir

Abstract

Received: 24 Aug. 2023 Revised: 01 Sep. 2023 Accepted: 15 Oct. 2023 Available online: 23 Oct. 2023

Background: Systemic Sclerosis (SSc) is an autoimmune disease with multi-organ involvement mostly due to fibrosis and ectopic or excessive collagen fibers production in organs. Myocardial fibrosis is the main finding of cardiac involvement in patients with systemic sclerosis. In recent studies, the presence of Fragmented QRS complexes (FQRS) has been shown in the surface electrocardiogram in relation to fibrosis.

Methods: The present study is a case-control study during March 2019 to February 2020 that was conducted in 148 patients with scleroderma referred to the Rheumatology clinic in Shariati Hospital and 101 non-ischemic individuals in the control group matched by age and sex with the patient group. All the medical records were reviewed and those who were low risk according to 10-year atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD) risk assessment were selected as case groups. Data of ECG were evaluated for availability of FQRS or conductive abnormalities and calculating PR, QRS, QT, QTc and Tp-e intervals.

Results: Of the 141 patients with systemic sclerosis, 127(85.81%) were female and 21(14.19%) were male. In the control group, 81 women (80.2%) were present. 61(41.2%) of patients with scleroderma and 8(7.9%) of the control group in this study had FQRS changes in their electrocardiogram. In this study, QRS, QTc and Tp-e intervals were significantly higher in patients with systemic sclerosis compared to those in the control group. The frequency of FQRS, LAHB and LPHB in patients with systemic sclerosis was significantly more than control group. The relationship between PR, QRS, QTc, Tp-e intervals with age, length of disease onset and the severity of skin involvement was assessed. There was a significant correlation between PR-interval and age. Furthermore, there were a correlation between QRS interval and Rodnan skin score, Pulmonary Artery Pressure and Finger to Palm. It is also a meaningful correlation between QTc interval and Rodnan score.

Conclusion: The FQRS finding in electrocardiogram in patients with systemic sclerosis, which has no obvious cardiac symptoms, may indicate myocardial fibrosis and predict future cardiac disorders.

Keywords: arrhythmia, bundle-branch block, electrocardiogram, systemic sclerosis